

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



30 JUN 2004

(43) 国际公布日:
2003年7月24日(24.07.2003)

PCT

(10) 国际公布号:
WO 03/059362 A1

(51) 国际分类号: A61K 35/00, 35/78

(21) 国际申请号: PCT/CN02/00929

(22) 国际申请日: 2002年12月30日(30.12.2002)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
01138981.8 2001年12月30日(30.12.2001) CN

(71)(72) 发明人/申请人: 张守勤(ZHANG, Shouqin)
[CN/CN]; 中国吉林省长春市人民大街142号吉林
大学生物与农业工程学院, Jilin 130025 (CN)。

(74) 代理人: 隆天国际专利商标代理有限公司(LUNG TIN
INT'L PATENT & TRADEMARK AGENT LTD.);
中国北京市朝阳区慧忠路5号远大中心B座18层,
Beijing 100101 (CN)。

(81) 指定国(国家): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,

GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT,
RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(84) 指定国(地区): ARIPO专利(GH, GM, KE, LS, MW,
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚专利(AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT,
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR),
OAPI专利(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

根据细则4.17的声明:

- 关于发明人身份(细则4.17(i))对所有指定国
- 关于申请人在国际申请日有权申请并被授予专利(细则4.17(ii))对所有指定国

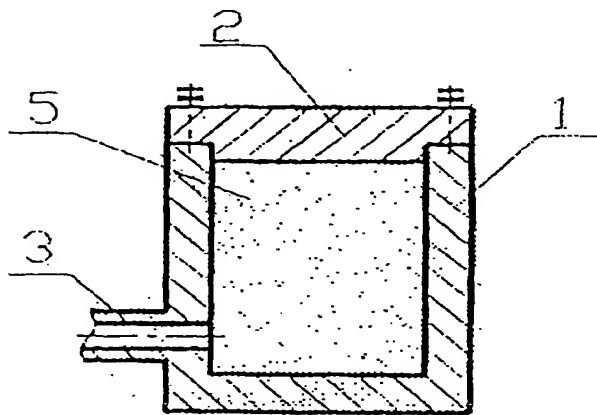
本国际公布:

- 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期
PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: PROCESS OF EXTRACTING SMALL MOLECULAR INGREDIENTS FROM BIOLOGICAL
MATERIALS UNDER SUPER HIGH PRESSURE

(54) 发明名称: 生物材料中小分子成分的超高压提取方法



(57) Abstract: The process of extracting small molecular ingredients from biological materials under super high pressure is a process which makes use of super high pressure to extract small molecular active ingredients from biological materials, especially natural products, which mainly consists of extracting the mixture of solid raw material and extraction solvent under increased pressure. Said process comprises the following steps: the step of pretreatment, crash and formulation; the step of closure, charging the formulated mixture of raw material and extraction solvent into high pressure container, then closing the high pressure container; the step of increasing pressure, increasing the pressure of the high pressure container from 100Mpa to the predefined pressure of 1000Mpa; the step of holding pressure, holding the predefined pressure for 3-30 minutes; the step of releasing pressure, releasing the pressure of the high pressure container to normal pressure, removing the mixture. The present invention modifies the traditional extraction process of small molecular ingredients in biological materials, which not only makes extracts avoiding heating, but also has the advantages of high extraction yields, rapid extraction and broad extraction solvents.

[见续页]

EV 440 022 402 US

WO 03/059362 A1



(57) 摘要

生物材料中小分子成分的超高压提取方法是一种利用超高压对生物材料特别是天然产物中小分子功效成分进行提取的方法，该方法主要对固体原料和提取溶剂的混合物进行加压提取。其包括以下步骤：预处理、破碎和配制步骤；密封步骤，将配制的原料和提取溶剂的混合物装在高压容器后，密封高压容器；升压步骤，将高压容器升压至 100MPa 至 1000MPa 的预定压力；保压步骤，保持此预定压力 3-30 分钟；卸压步骤，将高压容器卸压至常压，取出混合物。本发明改变了传统的生物材料中小分子成分的提取方法，不仅使提取物避免了受热，而且具有提取率高、提取快速、提取溶剂范围广泛的优点。

生物材料中小分子成分的超高压提取方法

技术领域

本发明涉及一种生物材料的超高压提取方法，主要是固液提取，特别是天然产物中小分子功效成分的提取。

生物材料是指天然的或人工培育的植物、动物和微生物的整体、部分、组织、部分组织或其它组成成分。

小分子是指组成分子的原子数目较少，分子量较小的分子。一般情况下，分子量不超过 10,000。

功效成分是指对人和动物可以起到治疗疾病、调节生理活动、改善健康状况、促进发育的作用，改善食品或饲料色、香、味等性状的成分。天然产物中的功效成分种类很多，主要分属于生物碱、甙类、有机酸、萜（包括二萜、三萜）类、醌类、酮类、甾类、苯丙素类、树脂、挥发油、低聚糖、糖类（淀粉、树胶、纤维素）、氨基酸、蛋白质、酶、鞣质、植物色素、油脂、蜡、无机盐等。最常见的是，一种功效成分由多种不同的分子组成。这些功效成分在不同溶剂中的溶解度是不同的，一般可以划分为水溶性、脂溶性和醇溶性。很多功效成分的组成和含量都会因受热而受到影响，功效成分因挥发而损失或者功效成份受热而转变为其它物质，从而导致功效降低、功效改变甚至功效丧失。

这里所说的超高压是指压力超过 100MPa 至 1000MPa 的流体静压力。

背景技术

《中国野生植物开发与加工利用》（高愿君主编，中国轻工业出版社，1997 年 2 月）指出：“天然产物功效成分提取常用的方法有：溶剂提取法（包括浸渍法、渗漉法、煎煮法、回流提取法、连续回流提取法）、水蒸气蒸馏法和升华法。”《天然药物化学》（卫生部规划教材，姚新生主编，人民卫生出版社，1998 年 6 月）指出：“从药材中提取天然功效成分有溶剂法、水蒸气蒸馏法及升华法。后两种方法的应用范围十分有限，极大多数情况下采用溶剂提取法。”这些方法的优点是可以使用的溶剂种类多，提取的功效成分种类多，提取率高，但存在分离纯化困难，功效成分变性，挥发损失严重，提取时间长，工艺复杂等问题。这些常规提取方法近些年来也有了相当的进步，例如酶作用技术，原料微粉碎技术等。但是，应该说，尽管使用了这些新技术，还是没有从根本上消除这些常规提取方法的弊端。

新兴的超临界 CO₂ 萃取方法解决了上述提取方法的一系列问题，在分离纯化方面有非常突出的优点，成为天然产物中功效成分提取的重要方

法。《超临界流体技术—原理和应用》(朱自强编著, 化学工业出版社, 2000年3月)指出:“CO₂具有亲脂性的行为。通常认为超临界 CO₂能有选择地萃取植物芳香油、脂、醇、醛、酮、腊和树脂中的轻馏分……糖、许多盐基本上不溶于超临界 CO₂。生物碱、多糖、甾、萜、甙类等水或醇溶性物质在 CO₂中的溶解度非常低, 因此使用该技术提取十分困难。生物碱、尼古丁、咖啡因有时会与其它化合物, 如柠檬酸、咖啡单宁酸等结合形成盐类, 造成萃取困难”。另外, 超临界 CO₂提取还存在设备昂贵, 运行费用高等问题。

发明内容

本发明的目的在于克服已有提取方法存在的不足和缺点, 提供一种快速、提取率高的生物材料中小分子成分的超高压提取方法。

本发明的生物材料中小分子成分的超高压提取方法是将生物材料原料和提取溶剂的混合物进行加压提取的方法。其步骤如下: 预处理、破碎和配制步骤, 先预处理原料, 如除去原料中杂质、清洗原料等, 再破碎原料, 如进行机械破碎、膨化或均质等, 然后将原料与提取溶剂按一定比例混合均匀; 密封步骤, 将上述混合物装入高压容器内, 密封高压容器, 或者先密封高压容器, 再将混合物引入高压容器; 升压步骤, 即在室温下使高压容器内的压力升高至 100MPa 至 1000MPa 的预定压力; 保压步骤, 在该预定压力下保持压力 3~30 分钟; 卸压步骤, 将该高压容器卸压至常压后, 取出混合物。

在密封步骤中也可以将原料和提取溶剂的混合物先盛装在包装容器内, 将密封好的包装容器装入高压容器内后密封高压容器。再将传压介质引入高压容器内, 通过作用于传压介质使高压容器升压和保压, 然后将高压容器卸压, 从高压容器内取出包装容器后再取出其中的混合物。包装容器可以用软材料, 如塑料薄膜或纸制成; 也可以用硬材料, 如金属或玻璃制成。对包装容器 4 的要求是, 受超高压作用时能够传递压力且不发生破裂、渗透、泄漏等现象, 以及包装材料不与提取溶剂、提取原料或传压介质发生化学反应。

对高压容器进行的升压、保压、卸压步骤可以分一次或多次进行。升压、保压、卸压步骤的多次进行包括以下几种方式:

- (1) 梯度升压方式, 所述梯度升压方式是指从低压到高压逐渐升高。先升压到第一个预定压力, 保压一定时间; 继续升压至第二个更高的预定压力, 再保压一定时间后, 继续升压, 如此操作直至达到最高的预定压力。然后, 卸压至常压, 取出混合物。
- (2) 脉冲升压方式, 所述脉冲升压方式是指先升压到一个预定压力,

保压一定时间后卸压；再升压至一个预定压力，保压一定时间，卸压；这种重复可以进行多次，前后几次的压力可相同或不同，在最后一次卸压之后取出混合物。

(3) 将已经过高压提取的原料再与一定量的溶剂混合，进行再次提取，这种重复提取可以进行多次。

高压容器内可以附加对原料和提取溶剂混合物产生物理作用的装置，此时称为物理方法与超高压的联合作用。物理作用装置可以是超声波发生器，电脉冲发生器，机械搅拌装置，加热装置或冷却装置等。这些物理作用装置可以在升压前，升压时，保压时，卸压时，卸压后的各个阶段或多个阶段或所有阶段中发生作用。

上述物理作用装置也可以不附加在高压容器内，而在高压提取前使用，此时采用的物理方法称为前处理。

本发明的超高压提取方法使用的提取溶剂是水或/和有机溶剂，有机溶剂可以是醇类（如甲醇、乙醇、异丙醇）、醚类（如二氧杂环己烷、石油醚）、卤化烃类（如氯仿）、酮类（如丙酮）、烃类（如己烷或工业溶剂油），脂肪酸类（如乙酸），胺类（如乙醇胺），以及不同溶剂的混合物。

本发明的超高压提取方法使用的传压介质为液体，它可以与提取溶剂相同或不同。

在预处理、处理和配制步骤中，配制原料和提取溶剂的混合物时，可以加入化学物质或/和生物制品作为助剂，加入的助剂可以是一种，也可以是多种。它们分别或共同起到携带、共溶、抑制、沉淀、反应、改善高压提取性能或改变提取物的分子结构的作用。

在高压提取过程中，可以将升温或降温与超高压提取联合作用。升温与超高压提取的联合作用是采用带有加热装置的高压容器进行的。降温与超高压提取的联合作用是采用带有冷却装置的高压容器或将高压容器置于冷却装置中进行的。

本发明具有以下优点：

①提取溶剂是水或/和有机溶剂，可以根据提取物的性质选用最合适的溶剂。具备常规提取可以使用多种溶剂的优点，克服了超临界 CO_2 萃取只能使用提取脂溶性成分的溶剂的缺点。

②超高压加工一般均在室温条件下进行，只要不是专门加热或冷却，温度变化一般不超过 5°C 。没有热浸取、蒸馏等提取过程受热、功效成分破坏、损失的缺点，对提取温度敏感性成分和易挥发成分十分有利。有时为了改善提取的某种性能，如提高提取物的得率、改变提取物的组成等，也可以将超高压与升温或降温联合作用。

③理论上，很多物质在溶剂中的溶解度是随着压力升高而增加的。超

高压提取使用的压力是 100MPa 以上，较常规提取（大气压）和超临界 CO₂ 萃取（压力在 10MPa 以下）时的压力高的多。因此超高压提取时，有效成分在溶剂中的溶解度要高的多，提取得率也就高得多。

④在超高压作用下，细胞膜被破坏，细胞内的功效成分容易进入溶剂；同时，溶剂也容易进入生物细胞内部。于是极大地缩短了提取时间。常规浸渍和酶降解一般需要一天到几天，或更长。超临界 CO₂ 萃取的萃取时间一般在一到几个小时。超高压提取方法中保持压力的时间一般只需要 5—10 分钟，最长也不会超过 30 分钟。

⑤受超高压作用，蛋白质、淀粉等大分子物质将发生变性，但不破碎，会给溶液的分离、纯化带来方便。

⑥通用性好。传压介质可以与溶剂相同，也可以不同。超高压设备的工作参数很容易调整并准确控制，而且可以保证在高压容器内各处的压力完全相同，这保证了提取条件的完全一致。超高压设备无须做任何改变就可以使用多种溶剂，浸取多种原料中的多种功效成分。

⑦超高压可以与物理方法联合作用，也可以通过加入助剂与化学作用或生物（如酶降解）作用联合作用，以改善提取性能（如提高提取物的得率），改变提取物的组成成分（如使某种成分沉淀）或改变提取物的组成（如使某种功效成分失去或接上某种基团）。

⑧污染排放物少。超高压条件下物质的溶解度高，因此可以大幅度地降低溶剂用量，从而减少了排放物，这在使用有机溶剂时尤其有利。

⑨节能。超高压提取时，在保压时间内是不消耗能量的。液体的可压缩性很小，升压过程中消耗的能量较常规热提取时加热升高温度和超临界 CO₂ 萃取时把 CO₂ 气体压缩液化所消耗的能量小的多。

附图说明

图 1 是通过传压介质对盛装于包装容器内的原料和提取溶剂的混合物进行超高压提取的示意图；

图 2 是直接对原料和提取溶剂的混合物进行超高压提取的示意图；

图 3 是通过活塞加压直接对原料和提取溶剂的混合物进行超高压提取的示意图；

图 4 是在图 1 中附加物理作用装置的示意图。

图 5 是在图 2 中附加物理作用装置的示意图。

图 6 是超高压提取方法流程图

具体实施方式

下面结合附图进一步说明本发明的具体内容和实施方式。

图 6 为超高压提取的流程图，图示了超高压提取按如下步骤进行：预处理、破碎和配制步骤 S1，将原料进行预处理，如除去原料中杂质、清洗原料等，再破碎原料，如进行机械破碎、膨化或均质等，然后将原料与提取溶剂按一定比例配制并混合均匀；如果需要加入助剂进行提取，在配制上述混合物时，将一定量的作为助剂的化学物质或/和生物制品加入混合物中；如需对混合物进行前处理，此时将需要的物理方法作用于混合物；再将混合物装入包装袋中密封，如提取需要，可静置一定时间，以浸泡原料；密封步骤 S2，将配制后的混合物或者已加入助剂的混合物或者已经前处理的混合物装入高压容器内，密封该高压容器；或者将装有混合物的包装袋密封后装入高压容器内，再密封此高压容器，然后引入传压介质；升压步骤 S3，在室温下对上述高压容器加压，将压力升高到 100MPa 至 1000MPa 的预定压力；保压步骤 S4，在上述的预定压力下，保持压力 3~30 分钟；卸压步骤 S5，将上述高压容器卸压至常压，然后取出容器内混合物；如果混合物是装在包装容器内的，此时取出包装容器，再从中取出混合物。

图 6 中的虚线过程可以视原料和欲提取成分的不同全部采用或部分采用或省略。

图 1 所示的超高压提取装置是把原料和提取溶剂的混合物 5 盛装于包装容器 4 内并密封，把包装容器放入高压容器 1 内，然后用端盖 2 密封高压容器 1，通过连接管道 3 将传压介质 6 引入高压容器 1 内。通过泵或增压器给传压介质加压，使高压容器内的压力升高到 100MPa 至 1000MPa 的预定压力，保持该预定压力 3-30 分钟，进行卸压，使高压容器内的压力降至常压，取下端盖 2 后从高压容器 1 内取出包装容器 4，然后由包装容器内取出原料和溶剂的混合物。

图 2 所示的超高压提取装置是直接把原料和提取溶剂的混合物 5 装入高压容器 1 内，然后用端盖 2 密封高压容器，通过泵或增压器使高压容器内压力升高至 100MPa 至 1000MPa 的预定压力，然后进行保压和卸压步骤；或者先用端盖 2 密封高压容器，再由泵或经过增压器，通过连接管道 3，直接将原料和溶剂的混合物 5 送入高压容器 1 内，再进行升压、保压、卸压步骤。

图 3 所示的超高压提取装置是把原料和提取溶剂的混合物 5 装入高压容器 1 内，活塞 7 代替了图 2 中的端盖 2，通过使活塞运动实现升压、保压和卸压。

图 4 所示的超高压提取装置是在图 1 中的高压容器内附加了物理作用装置 8，其中物理作用装置 8 不包括机械搅拌装置。

图 5 所示的超高压提取装置是在图 2 中的高压容器内附加了物理作用装置 8，其中物理作用装置 8 包括机械搅拌装置。

实施例 1

银杏叶中黄酮的提取:

将银杏叶中的杂质去除后用粉碎机粉碎, 把 1g 银杏叶粉末与 100 毫升水混合后装入塑料薄膜包装袋中, 将包装袋放入高压容器中, 密封该高压容器, 引入煤油与变压器油的混合物作为传压介质, 通过增压器对传压介质加压, 使高压容器内的压力升至 500MPa, 保持该压力 10 分钟, 卸压, 取出混合物。

以下是采用超高压提取方法与常规提取方法提取结果的比较:

| 编号 | 溶剂及用量 | 提取方法 | 提取液中银杏叶黄酮含量 |
|----|----------------|---------------|-------------|
| 1 | 1g 银杏叶+100ml 水 | 超高压提取方法 | 3.10 mg/ml |
| 2 | 1g 银杏叶+100ml 水 | 常规提取方法 (煮 1h) | 2.43 mg/ml |

实施例 2

茶叶中茶多酚的提取:

方式 2: 去除茶叶中的杂质后用粉碎机粉碎, 将 3 克茶叶粉末与 540 毫升水混合后加入 75% 的乙醇 0.5ml 作为助剂, 装入塑料薄膜包装袋中并密封, 将包装袋放入高压容器中, 密封该高压容器, 引入煤油与变压器油的混合物作为传压介质, 通过增压器对传压介质加压, 使高压容器内的压力升至 460MPa, 保持该压力 10 分钟, 卸压, 取出混合物。

方式 3: 去除茶叶中的杂质后用粉碎机粉碎, 将 3 克茶叶粉末与 360ml 80% 的乙醇混合后, 装入薄膜包装袋中, 将包装袋密封后放入高压容器中, 密封该高压容器, 引入水作为传压介质, 通过增压器对传压介质加压, 使高压容器内的压力升至 380MPa, 保持该压力 10 分钟, 卸压, 取出混合物。

以下是采用超高压提取方法与常规提取方法提取结果的比较:

| 方式 | 工 艺 条 件 | 提取液中茶多酚含量 (mg/ml) |
|----|--|-------------------|
| 1 | 3g 茶叶+500ml 水, 煮 45min (常规提取工艺) | 24.0 |
| 2 | 3g 茶叶+540ml 水, 压力 460MPa, 保压 10min | 18.68 |
| 3 | 3g 茶叶+360ml 80%乙醇, 压力 380MPa, 保压 10min | 28.0 |

实施例 3

黄芩中黄酮类物质的超高压提取方法:

去除黄芩中的杂质后用粉碎机粉碎, 将 5 克黄芩粉末与 100 毫升 60 % 甲醇水溶液混合, 用超声波仪超声处理 10 分钟, 装入塑料薄膜包装袋中, 在密封的包装袋内浸泡 4 个小时, 将密封的包装袋放入高压容器中, 密封该高压容器, 引入煤油和变压器油的混合物作为传压介质, 通过增压器对传压介质加压, 使高压容器内的压力升至 200MPa, 保持该压力 5 分钟, 卸压, 再使高压容器内的压力升至 600MPa, 保压 5 分钟, 卸压, 从高压容器中取出包装袋后从包装袋中取出混合物。

以下是采用超高压提取方法与常规提取方法提取结果的比较:

| 编号 | 溶剂及用量 | 提取方法 | 提取液中 黄芩甙元含量 |
|----|----------------|----------------------------|----------------|
| 1 | 5g 黄芩+100ml 甲醇 | 超高压提取方法 | 3.10 mg/ml |
| 2 | 5g 黄芩+100ml 甲醇 | 常规提取方法 (100℃回流 提取 2.5h) | 1.23 mg/ml |

工业应用性

本发明提供的生物材料中小分子成分超高压提取方法一般是在常温下进行提取的, 从而避免了功效成分因受热而挥发损失或者成分变性; 该方法所用的提取溶剂范围广泛, 适合于各种水溶性、脂溶性及醇溶性功效成分的提取; 并具有提取时间短, 提取效率高, 通用性好, 提取物易于分离纯化的优点。本发明的超高压提取方法是一种快速的、提取率高的生物材料中小分子成分的提取方法。

权利要求

1. 一种生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，包括如下步骤：

- (1) 预处理、破碎和配制步骤，将原料进行预处理、破碎后与提取溶剂按一定比例配制并混合均匀；
- (2) 密封步骤，将上述配制的原料和提取溶剂的混合物装在高压容器后，密封该高压容器；或者先密封高压容器，再引入上述混合物；
- (3) 升压步骤，在室温下对上述高压容器加压，将压力升高到 100MPa 至 1000MPa 的预定压力；
- (4) 保压步骤，在上述的预定压力下，保持压力 3—30 分钟；
- (5) 卸压步骤，将上述高压容器卸压至常压，然后取出容器内混合物。

2. 根据权利要求 1 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，可以将步骤 (1) 中的混合物先盛装在包装容器内，然后将密封好的包装容器装入高压容器内，密封高压容器。再将传压介质引入高压容器，通过作用于传压介质使高压容器升压和保压，然后将高压容器卸压，最后取出包装袋内的混合物。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于对高压容器进行的升压、保压、卸压过程可以分一次或多次进行。

4. 根据权利要求 3 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，升压、保压、卸压过程的多次进行采用梯度升压方式，所述的梯度升压方式是指升压时从低压到高压逐渐升高；先升压到第一个预定压力，保压一定时间；继续升压至第二个更高的预定压力，再保压一定时间后，继续升压，如此操作直至达到最高的预定压力；然后卸压，取出混合物。

5. 根据权利要求 3 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，升压、保压、卸压过程的多次进行采用脉冲升压方式，所述的脉冲升压方式是指先升压到一个预定压力，保压一定时间后卸压；再升压至一个预定压力，保压一定时间后卸压；这种重复可以进行多次，前后几次的压力可相同或不同，在最后一次卸压之后取出混合物。

6. 根据权利要求 3 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，升压、保压、卸压过程的多次进行是将生物材料原料用提取溶剂进行多次超高压提取，即将生物材料原料与提取溶剂的混合物经过一

次超高压提取后，将已提取过的原料再与一定量的溶剂混合，进行再次超高压提取，这种重复提取可以进行多次。

7. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，可以将物理方法与超高压提取联合作用。

8. 根据权利要求 7 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，物理方法与超高压提取的联合作用是采用将高压容器内附加物理作用装置的方式，该物理作用装置可以在升压前、升压时、保压时、卸压时、卸压后的各个阶段或多个阶段或所有阶段中发生作用。

9. 根据权利要求 7 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，物理方法与超高压提取的联合作用采用的方式是在高压提取前使用这些物理作用装置，此时的物理作用称为前处理。

10. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，所述的提取溶剂包括水或/和有机溶剂，以及不同种类溶剂的混合物。

11. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，所述的传压介质为液体。

12. 根据权利要求 1 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，步骤 1 的配置过程中可以加入化学物质或/和生物制品作为助剂。

13. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，将升温或降温与超高压提取联合作用。

14. 根据权利要求 13 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，升温与超高压提取的联合作用是采用带有加热装置的高压容器进行的。

15. 根据权利要求 13 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，降温与超高压提取的联合作用是采用带有冷却装置的高压容器进行的。

16. 根据权利要求 13 所述的生物材料中小分子成分的超高压提取方法，其特征在于，降温与超高压提取的联合作用是采用将高压容器置于冷却装置中实现的。

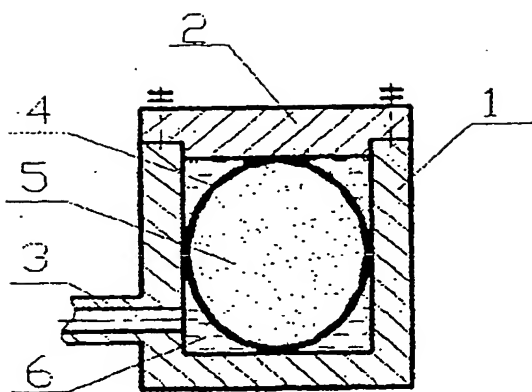


图 1

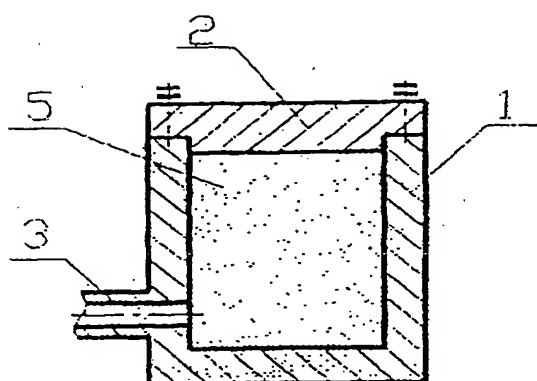


图 2

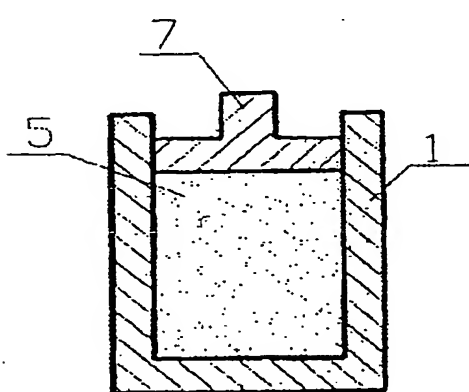


图 3

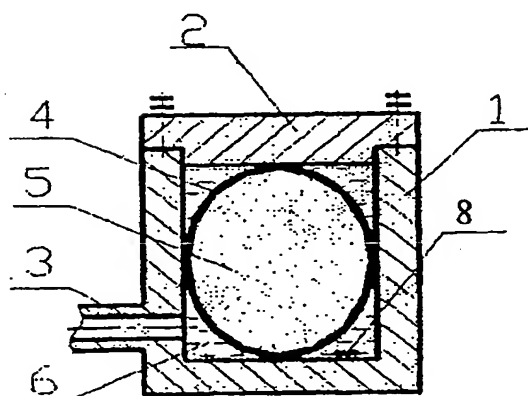


图 4

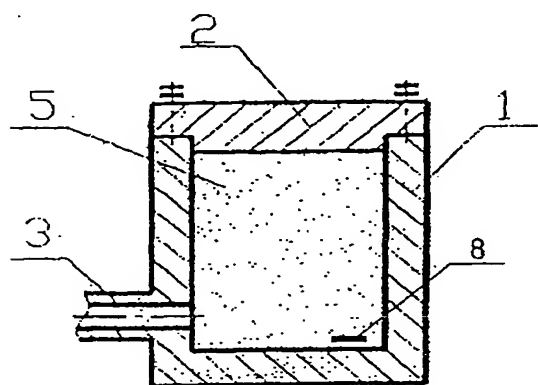


图 5

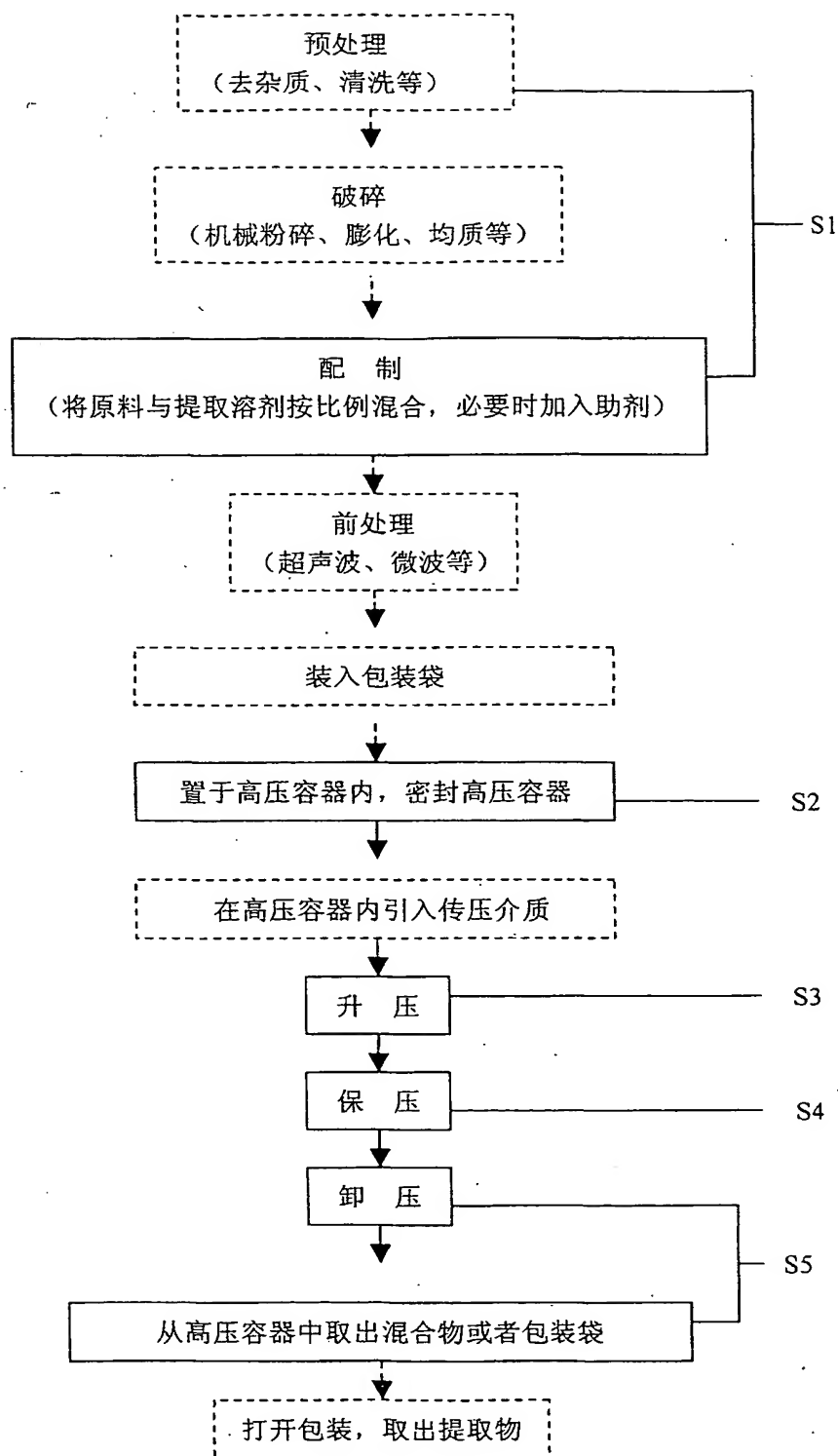


图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN02/00929

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7):A61K35/00, 35/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(7): A61K35/00, 35/78

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Chinese Patent Documentation , Chinese Pharmaceutical Abstracts

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI(Derwent), CNPAT(CN), JOPAL(JP)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | CN1049867A, see entire document. | 1-16 |
| A | CN1216232A, see entire document. | 1-16 |
| A | Natural Product Research and Development, Vol.14, No.1, January, 2002, Zhou Jin et al., "Study On Extraction Of Ginkgo Biloba Flavonoid Glycosides By Microwave Treatment", Pages 42-47 | 1-16 |
| A | Journal Of Hygiene Research, Vol. 27, Vo.3, May, 1998, Hailiqian et al., "Simultaneous Extraction of Tea-Polyphenols and Caffeine from Green Tea", Pages 195-196 | 1-16 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

| | |
|--|--|
| * Special categories of cited documents: | "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention |
| "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance | "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone |
| "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date | "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| "L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | "&" document member of the same patent family |
| "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means | |
| "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed | |

Date of the actual completion of the international search
28. January. 03(28.01.03)

Date of mailing of the international search report
29 MAY 2003 (29.05.03)

Name and mailing address of the ISA/CN
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District,
100088 Beijing, China
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer
Yangxing
Telephone No. 86-10-62093870

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN02/00929

A. 主题的分类

IPC(7):A61K35/00, 35/78

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)

IPC(7): A61K35/00, 35/78

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

中国专利文摘, 中国药学文摘

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和, 如果实际可行的, 使用的检索词)

WPI(Derwent), CNPAT(CN), JOPAL(JP)

C. 相关文件

| 类 型* | 引用文件, 必要时, 指明相关段落 | 相关的权利要求编号 |
|------|---|-----------|
| A | CN1049867A, 参见全文 | 1-16 |
| A | CN1216232A, 参见全文 | 1-16 |
| A | 天然产物研究与开发, 第 14 卷, 第 1 期, 2002 年 1 月出版, 周谨等人“微波提取银杏黄酮苷的方法研究”, 第 42 至 47 页 | 1-16 |
| A | 卫生研究, 第 27 卷, 第 3 期, 1998 年 5 月出版, 海力茜等人“从绿茶中同时提取茶多酚和咖啡碱”, 第 195 至 196 页 | 1-16 |

☐ 其余文件在 C 栏的续页中列出。☐ 见同族专利附件。

* 引用文件的专用类型:

“A” 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利

“L” 可能引起对优先权要求的怀疑的文件, 为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布的在后文件, 它与申请不相抵触, 但是引用它是为了理解构成发明基础的理论或原理

“X” 特别相关的文件, 仅仅考虑该文件, 权利要求所记载的发明就不能认为是新颖的或不能认为是有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 权利要求记载的发明不具有创造性

“&” 同族专利成员的文件

国际检索实际完成的日期

28.01 月 03(28.01.03)

国际检索报告邮寄日期

29. 5月 2002 (29.05.03)

国际检索单位名称和邮寄地址

ISA/CN

中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)

传真号: 86-10-62019451

受权官员

杨兴

电话号码: 86-10-62093870

专利合作条约

PCT

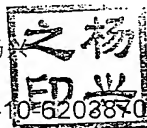
国际初步审查报告 (PCT 条约 36 和细则 70)

| | | |
|---|--|---------------------------------------|
| 申请人或代理人的档案号 PCT02070 | 关于后续行为 参见“传送国际初步审查报告的通知”(PCT/IPEA/416 表) | |
| 国际申请号 PCT/CN02/00929 | 国际申请日(日/月/年) 30.12 月.2002(30.12.02) | 优先权日(日/月/年) 30.12 月 2001(30.12.01) |
| 国际专利分类(IPC)或者国家分类和 IPC 两种分类 A61K35/00, 35/78 | | |
| 申请人 张守勤 | | |

1. 本国际初步审查单位已作出国际初步审查报告并依照条约第 36 条将其传送给申请人。
2. 本报告共计 3 页, 包括扉页。
☐ 本报告还有附件, 即修改后的并且作为本报告基础的说明书修改页、权利要求书修改页和/或附图修改页, 和/或对本国际初步审查单位所作出的更正页(见 PCT 细则 70.16 和行政规程 607)。
 这些附件共计____页

3. 本报告包括关于下列各项的内容:

- I ☒ 报告的基础
- II ☐ 优先权
- III ☐ 不作出关于新颖性、创造性和工业实用性的意见
- IV ☐ 缺乏发明的单一性
- V ☒ 按条约 35(2)关于新颖性、创造性或工业实用性的推断性意见; 支持这种意见的引证和解释
- VI ☐ 引用的某些文件
- VII ☐ 国际申请中的某些缺陷
- VIII ☐ 对国际申请的某些意见

| | |
|---|--|
| 提交要求书的日期 30.12 月.2002(30.12.02) | 完成本报告的日期 25.08 月.2003(25.08.03) |
| 国际初步审查单位名称和地址 IPEA/CN 中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088) 传真号: 86-10-62019451 | 授权官员 杨之杨  电话号码: 86-10-6203870 |

I. 报告的基础

1. 关于国际申请中各个部分: *

☒ 原始提交的国际申请。

☐ 说明书, 第 _____ 页, 按 原始提交的,
第 _____ 页, 随 要求书提交的,
第 _____ 页, 随 _____ 的信件提交的。

☐ 权利要求, 第 _____ 页, 原始提交的,
第 _____ 页, 按 条约第 19 条修理工改的(附有说明),
第 _____ 页, 随 要求书提交的。
第 _____ 页, 随 _____ 的信件提交的。

☐ 附图, 第 _____ 页, 原始提交的。
第 _____ 页, 随要求书提交的,
第 _____ 页, 随 _____ 的信件提交的。

☐ 说明书中的序列表部分
第 _____ 页, 原始要求提交的,
第 _____ 页, 随要求书提交的,
第 _____ 页, 随 _____ 的信件提交的。

2. 关于所使用的语言, 除本项下另有说明外, 本国际初步审查单位所获得的或者已向本国际初步审查单位提交的上述所有部分, 所使用的语言均为提交本国际申请时所使用的语言。

本国际初步审查单位所获得的或向本国际初步审查单位提交的这些部分所使用的语言是 _____,
这种语言是

☐ 为了国际检索而提交的译本所使用的语言(细则 23.1 (b))。☐ 本国际申请公布时所使用的语言(细则 48.3 (b))。☐ 为了国际初步审查而提交的译本所使用的语言(细则 55.2 和/或 55.3)。

3. 关于本国际申请中所公开的任何核甞酸和/或氨基酸的序列, 本国际初步审查是根据下面的序列表进行的:

☐ 国际申请中所包含的书写形式的序列表。☐ 与国际申请同时提交的计算机可读形式的序列表。☐ 后来以书写形式向本国际初步审查单位提交的序列表。☐ 后来以计算机可读的形式向本国际初步审查单位提交的序列表。☐ 已提交了关于后来提交的书写形式的序列表没有超出原始提交的国际申请所公开的范围的说明。☐ 已提交了关于以计算机可读的形式记载的信息是与书写形式的序列表相同的说明。

4. 修改删除了以下内容的:

☐ 说明书, 第 _____ 页☐ 权利要求, 第 _____ 项☐ 附图, 第 _____ 页, 图 _____5. ☐ 由于(某些)修改被认为超出了原始公开的范围, 如补充栏所示, 因此本报告是按照如同没有修改的情况作出的(细则 70.2(c)). **

* 按照条约第 14 条答复通知时向受理局提交的替换页, 在本报告中被称为“原始提交的”, 这些替换页不作为本报告的附件, 因为它们没有包含修改(细则 70.16 和 70.17)。

** 任何包含这种修改的替换页, 都必须在第 1 项中指明, 并作为本报告的附件。

V. 按条约 35 条(2)关于新颖性、创造性或工业实用性的推断性意见；支持这种意见的引证和解释

1. 意见

| | | |
|-----------|-----------|---|
| 新颖性(N) | 权利要求 1-16 | 是 |
| | 权利要求 | 否 |
| 创造性(IS) | 权利要求 1-16 | 是 |
| | 权利要求 | 否 |
| 工业实用性(IA) | 权利要求 1-16 | 是 |
| | 权利要求 | 否 |

2. 引证和解释（细则 70.7）

权利要求 1-16 符合 PCT 第 33 条第 2 款和第 3 款的规定，因为现有技术没有公开或提示上述权利要求所述提取方法。

权利要求 1-16 符合 PCT 第 33 条第 4 款的规定，因为这些权利要求所述的提取方法可以用于提取生物材料，并可以在工业上使用。